

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-101569

(43)公開日 平成10年(1998)4月21日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

A 6 1 K 33/26

識別記号

A C M

A C J

F I

A 6 1 K 33/26

A C M

A C J

審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 3 頁)

(21)出願番号 特願平8-260686

(22)出願日 平成8年(1996)10月1日

(71)出願人 000000217

エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4丁目6番10号

(72)発明者 成田 榮一

岩手県盛岡市青山4-1-2-104

(72)発明者 対馬 勇禧

埼玉県本庄市柏1-10-27

(54)【発明の名称】 制酸剤

(57)【要約】

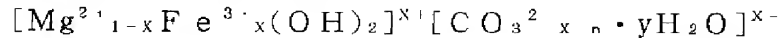
【目的】アルミニウムを含まない無機物質制酸剤を提供する。

【構成】式 $(\text{Mg}^{2+}_{1-x}\text{Fe}^{3+}_x(\text{OH})_2)^{x+}[\text{CO}_3^{2-}_{x/n} \cdot y\text{H}_2\text{O}]^{x-}$

(式中、 $x$ は0より大きく0.33以下の実数、 $y$ は0より大きい実数、 $n$ は1以上の整数を示す。)で表される層状複水酸化物を有効成分とする制酸剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】次式で表される層状複水酸化物を有効成分



〔式中、 $x$ は0より大きく0.33以下の実数、 $y$ は0より大きい実数、 $n$ は1以上の整数を示す。〕

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、マグネシウムイオンおよび鉄イオン等を含む層状複水酸化物を含有する制酸剤に関する。

## 【0002】

【発明の背景及び従来技術】マグネシウム・アルミニウム系炭酸型層状複水酸化物は、胃酸による胃粘膜破壊を防ぎ、胃粘膜破壊のもう一つの原因であるペプシンを分解することなくその作用を抑制するため制酸剤として優れている。このため「合成ヒドロタルサイト」という名称で医薬品として実用化されており、数多くの医薬品に用いられている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】近年アルミニウムは神経毒を示すことが知られ、更にアルツハイマー病の原因となる可能性も指摘されており、将来制酸剤においてもその使用が制限される事態となる可能性も否定できない。そこで、マグネシウム・アルミニウム系制酸剤に代わる制酸剤を見いだすべく鋭意検討を行った結果、次に示す化合物が優れた効果を有することを見いだし本発明を完成した。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、次式で表される層状複水酸化物を含有する制酸剤である。

【化2】〔式中、 $x$ は0より大きく0.33以下の実数、 $y$ は0より大きい実数、 $n$ は1以上の整数を示す。〕

本発明にかかる層状複水酸化物は胃液の中和作用を有するため制酸剤として有用であるが、このような有用な制酸剤を提供することが本発明の目的である。

【0005】本願発明にかかる層状複水酸化物は、例えば次のようにして製造できる。40℃に保った1Mの $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 水溶液に1Mの $\text{MgCl}_2$ と1Mの $\text{FeCl}_3$ の混合水溶液をかき混ぜながら滴下して加水分解を行い、次いで70℃に温度を上げ固体生成物を1時間熟成することにより製造する。この間、2Mの $\text{NaOH}$ 水溶液を滴下することによりpH8～11に保持する。固体生成物は固液分離した後、さらに1Mの $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 水溶液に添加し、5時間加熱還流することにより再び熟成を行う。固体生成物は十分水洗いした後、アセトンとエーテルで洗浄を行い、60℃で24時間減圧乾燥する。本発明にかかる酸化物を製造するための、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{MgCl}_2$ 等の原料物質は全て市販されているものを使用することができる。上記製法において熟成と

とする制酸剤。

## 【化1】

は結晶を成長させる工程を意味する。すなわち、熟成時間を選択することにより種々の大きさ、比表面積の層状複水酸化物の結晶を得ることができる。本発明にかかる層状複水酸化物を表す式中、 $x$ は一般に0より大きく0.33以下の実数であるが、より好ましくは0より大きく0.25以下の実数である。

【0006】本発明にかかる層状水酸化物におけるMgイオンとFeイオンの比率は特に限定されないが、好ましくは式 $\text{Fe}/(\text{Mg}+\text{Fe})$ により求められる比率が、0.17～0.25である。例えば、式 $\text{Fe}/(\text{Mg}+\text{Fe})$ が、0.20である場合、本発明にかかる層状水酸化物は式 $[\text{Mg}_{0.80}\text{Fe}_{0.20}(\text{OH})_2]^{+0.20}[(\text{CO}_3)_{0.10}]^{-0.20}\cdot 0.50\text{H}_2\text{O}$ によって表される。

【0007】本発明にかかる層状複水酸化物中の金属イオン量の測定は、試料0.2gを1Mの $\text{HCl}$ 10mlに溶解し、さらに適量の純水で希釈して原子吸光度法によって行った。炭酸量は、試料0.2gを1Mの $\text{HCl}$ 10mlに溶解し、その際発生する二酸化炭素の体積をガス分析法によって測定し、炭酸イオンに換算して求めた。本発明にかかる層状複水酸化物の層間水量は、熱分析装置（測定条件：空気雰囲気、測定温度30～800℃、昇温速度10℃/min）による重量減少曲線から求めた。官能基は、フーリエ変換赤外線分光光度計（KBr法）によって得られたスペクトル図から評価した。

【0008】本発明にかかる層状複水酸化物を制酸剤として使用するには、通常1回0.1～10g、好ましくは0.2～5g、さらに好ましくは0.3～3gを経口投与する。投与時期は、食後の胃酸分泌が亢進している時期でもよいし、食間に予防的に投与してもよい。投与形態は、本発明にかかる層状複水酸化物そのままでも、通常使用される賦形剤を用いて散剤、顆粒剤、錠剤等の剤形としてもよい。また、一般に使用される胃腸薬と配合することもできる。本発明にかかる層状複水酸化物の経口投与による安全性は極めて高い。

## 【0009】

【発明の効果】次に本発明にかかる層状複水酸化物の効果を示すために実験例を掲げる。実験例 本発明にかかる酸化物の制酸活性を調べるために次の試験を行った。0.1Mの $\text{HCl}$ 50mlを内容積500mlのビーカーにとり、マグネチックスターラー付恒温水槽にて攪拌しながら、これに実施例1又は2で得られた試料1gを加え、10分後より0.1Mの $\text{HCl}$ を1分間に2mlの割合で注加した。操作中は液の温度を $37\pm 2^\circ\text{C}$ に保ち、連続的にpHを記録した。対照として制酸剤として汎用されている炭酸水素ナトリウムと炭酸カルシウムを用いて同様に試験した。結果を図1に示す。図1より本発明にかかる層状複水酸化物は対照化合物の炭酸水素ナトリウムや炭酸カルシウムと同

等以上の時間にわたって酸を中和する能力を有することが明らかである。

#### 【0010】

##### 【実施例】

実施例1 40℃に保った1Mの $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 水溶液に1Mの $\text{MgCl}_2$ と1Mの $\text{FeCl}_3$ の3:1混合水溶液をかき混ぜながら滴下して加水分解を行い、次いで70℃に温度を上げて固体生成物を1時間熟成することにより製造した。この間、2Mの $\text{NaOH}$ 水溶液を滴下することによりpH10に保持した。固体生成物は固液分離した後、さらに1Mの $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 水溶液に添加し、5時間加熱還流することにより再び熟成を行った。固体生成物は十分水洗いした後、アセトンとエーテルで洗浄を行い、60℃で24時間減圧乾燥した。得られた化合物は、式 $[\text{Mg}_{0.75}\text{Fe}_{0.25}(\text{OH})_2]^{+0.25}[(\text{CO}_3)_{0.125}]^{-0.25} \cdot 0.58\text{H}_2\text{O}$ によって表される層状複水酸化物であった。

【0011】実施例2 40℃に保った1Mの $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 水溶液に1Mの $\text{MgCl}_2$ と1Mの $\text{FeCl}_3$ の4.5:1混合水溶液をかき混ぜながら滴下して加水分解を行い、次いで70℃に温度を上げて固体生成物を1時間熟成することにより製造した。この間、2Mの $\text{NaOH}$ 水溶液を滴下することによりpH10に保持した。固体生成物は固液分離した後、さらに1Mの $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 水溶液に添加し、5時間加熱還流することにより再び熟成を行った。固体生成物は十分水洗いした後、アセトンとエーテルで洗浄を行い、60℃で24時間減圧乾燥した。得られた化合物は、式 $[\text{Mg}_{0.82}\text{Fe}_{0.18}(\text{OH})_2]^{+0.18}[(\text{CO}_3)_{0.09}]^{-0.18} \cdot 0.56\text{H}_2\text{O}$ によって表される層状複水酸化物であった。

#### 【0012】

##### 【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、本発明にかかる制酸剤および対照物質の制酸効果を示す図である。

【図1】

